

⑤1

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



Int. Cl.:

A 61 k, 27/00

Classified in the European Search
Report of EP 97 12 0182 9
Your Ref.: A-255

⑤2

Deutsche Kl.:

30 h, 2/36

12 q, 24

⑩

⑪

⑫

⑬

⑭

Offenlegungsschrift 2206 570

Aktenzeichen: P 22 06 570.9

Anmeldetag: 11. Februar 1972

Offenlegungstag: 21. September 1972

Ausstellungspriorität: —

⑮

Unionspriorität

⑯

Datum: 11. März 1971

⑰

Land: Frankreich

⑱

Aktenzeichen: 7108491

⑳

Bezeichnung: Heilmittel zur Behandlung von Leberaffektionen

㉑

Zusatz zu: —

㉒

Ausscheidung aus: —

㉓

Anmelder: Zyma S. A., Nyon (Schweiz)

Vertreter gem. § 16 PatG

Meissner, W., Dipl.-Ing.; Tischer, H., Dipl.-Ing.;
Patentanwälte, 1000 Berlin und 8000 München

㉔

Als Erfinder benannt: Antrag auf Nichtnennung

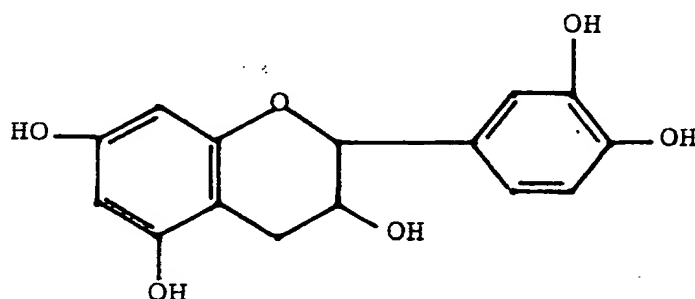
BEST AVAILABLE COPY

ORIGINAL - 1972/09/21

Heilmittel zur Behandlung von Leberaffektionen.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Heilmittel zur Behandlung von Leberaffektionen, welches oral, rektal oder parenteral verabreicht werden kann. Es ist dadurch gekennzeichnet, dass es (+)-Catechin enthält. Das Heilmittel ist insbesondere für die spezifische Behandlung von Leberaffektionen, die von der Ernährung, Giften (z.B. Alkohol) oder Viren herrühren, geeignet.

Die Struktur von (+)-Catechin ist bekannt und entspricht nach E. Hardegger, H. Gempeler und A. Züst, *Helv. Chim. Acta* 40, 1819 (1957) der Formel



(+)-Catechin findet sich in der Natur in verschiedenen Pflanzen, aus welchen es nach klassischen Verfahren extrahiert werden kann (Perkin et Yoshitake, *Journal of the Chemical Society* 81, 1162-69 (1902)).

Bezüglich der Toxizität dieser Substanz scheinen keine Untersuchungen vorzuliegen. Immerhin sind bis heute keine toxischen oder Nebenwirkungen bekannt.

Bis heute wird (+)-Catechin therapeutisch nicht verwendet. Für das Gebiet der Biochemie hat Teras über eine Aktivatorwirkung von (+)-Catechin auf zwei Enzyme der Atmungskette berichtet (siehe insbesondere L. Teras, *Eesti NSV Teaduste Akad. Toimetised*, 1966, t. 15, p. 587). A. Gajdos et al., *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie* 163, 10, p. 2089 (1969) haben auch bei der Ratte die stimulierende Wirkung von subkutan verabreichtem (+)-Catechin auf die Synthese von ATP gezeigt.

R. Horn et al., *Experientia* 26, 1081 (1970) haben die

Wirkung der gleichen Substanz auf ein Enzym der Atmungskette mittels der Technik von Berezovskaya und Umbreit bestätigt. Grépin und Horn, *Experientia* 25, 429 (1969) haben die Wirkung dieser Substanz auf den Bazillus *Pseudomonas fluorescens* gezeigt.

Keine der bekannten Eigenschaften von (+)-Catechin liess jedoch interessante therapeutische Wirkungen erwarten. Es ist deshalb überraschend, festzustellen, dass das Verabreichen dieser Substanz an Personen, die an Leberstörungen leiden, welche von der Ernährung, von Giften (Alkohol) oder von Viren herrühren, eine ausgesprochene subjektive und objektive Besserung bewirken würde.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 bis 2 g pro Tag, vorzugsweise auf mehrere Verabreichungen verteilt.

Die Behandlungsdauer variiert je nach den zu behandelnden Störungen zwischen einigen Tagen und mehreren Monaten, je nach der Art und der Schwere der Krankheit.

In den pharmazeutischen Zusammensetzungen kann das (+)-Catechin mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Zusatzstoffen gemischt sein, wie etwa Trägern, Verdünnern und anderen Wirkstoffen. Diese Zusammensetzungen können je nach der Verabreichungsart (oral, rektal oder parenteral) gebildet werden, beispielsweise etwa wie folgt:

- a) oral: Tabletten mit 100, 250, 300 oder 500 mg (+)-Catechin;
- b) rektal: Suppositoiren mit 50, 200 oder 300 mg (+)-Catechin;
- c) parenteral: Lösungen mit 2, 5 oder 10% (+)-Catechin.

Bei kurzen und langen Behandlungsdauern mit den vorgeschriebenen Mengen konnten keine Nebenwirkungen beobachtet werden, welche dem (+)-Catechin zugeschrieben werden müssten.

Die Toxizität wurde zunächst an der Ratte, der Maus, dem Kaninchen und dem Hund untersucht. Abgesehen von einigen Verdauungsstörungen zu Beginn der Versuche wurde keine toxische Wirkung oder Teratogonie festgestellt.

Beispiel 1

Tabletten zu 100 mg:

(+)-Catechin	0,100
Getreidestärke	0,010
"Aerosil"	0,004
mikrokristalline Cellulose	0,040
Lactose	0,041
Talk	<u>0,005</u>
	0,200 g Ø 9 mm

Beispiel 2

Tabletten zu 250 mg:

(+)-Catechin	0,250
Getreidestärke	0,025
"Aerosil"	0,010
mikrokristalline Cellulose	0,100
Lactose	0,105
Talk	<u>0,010</u>
	0,500 g Ø 10,5 mm

Beispiel 3

Injizierbare Lösung:

(+)-Catechin	0,050 g
Carbowax 300	0,150 g
Wasser, bidest. ad	5 ml

Beispiel 4

Suppositorien zu 100 mg:

(+)-Catechin	0,100
"Aerosil" comp.	0,020
Triglycerid ad	2,000 g (ung.)

Beispiel 5

Suppositorien zu 250 mg:

(+)-Catechin	0,250
"Aerosil" comp.	0,030
Triglycerid ad	2,000 g (ung.)

PATENTANSPRUECHE

1. Heilmittel zur oralen, rektalen und parenteralen Behandlung von Leberaffektionen, dadurch gekennzeichnet, dass es eine therapeutisch wirksame Menge von (+)-Catechin und einen pharmazeutisch annehmbaren Zusatzstoff enthält.

2. Heilmittel nach Anspruch 1, in Form einer Tablette, welche etwa 100 bis 500 mg (+)-Catechin enthält.

3. Heilmittel nach Anspruch 1, in Form einer injizierbaren Lösung, welche etwa 2 bis 10% (+)-Catechin enthält.

4. Heilmittel nach Anspruch 1, in Form eines Suppositoriums, welches etwa 50 bis 300 mg (+)-Catechin enthält.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)